Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen.
Vorstand: Prof. Dr. Haffner.

Zur Pharmakologischen Prüfung von Darmmitteln an der weißen Maus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Joachim Otto
aus Entringen.

1937

Druckerei u. Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Dekan: Prof. Dr. Usadel.

Berichterstatter: Prof. Dr. Haffner.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung von abführenden und stopfenden Mitteln haben sich bis jetzt so gut wie ausschließlich mit der Beeinflussung der motorischen Verhältnisse befaßt. Im folgenden soll der Versuch gemacht werden, die Fortbewegung in den einzelnen Darmabschnitten unter Berücksichtigung der Beschaffenheit des Darminhaltes zu untersuchen. Diese Aufgabe wurde dadurch zu lösen versucht, daß die Tiere in verschiedenen Zeiten nach der Behandlung getötet und eröffnet, und so unmittelbar die Verhältnisse in den einzelnen Abschnitten der Betrachtung zugänglich gemacht wurden. Um die für diese Zwecke notwendigen Reihenuntersuchungen durchführen zu können, verwendeten wir als Versuchstier die weiße Maus. An dieser Tierart hat Führer durch einfache Beobachtung der Kotbeschaffenheit eine Reihe von Abführmitteln untersucht und dabei gefunden, daß sie sich zu solchen Versuchen sehr gut eignet. Loewe und Faure haben an derselben Tierart ebenfalls einige Abführmittel geprüft und dabei durch Anfärben der Nahrung mit Kohle und nachfolgender Sektion die Durchwanderung der einzelnen Darmabschnitte festzustellen versucht. Es fehlen jedoch Angaben über die Beschaffenheit des Darminhaltes. Zum Studium der Wirkung des Paraffinöls benützte Schlagintweit ebenfalls die weiße Maus.

Wir beschäftigten uns sowohl mit der Wirkung abführender als auch stopfender Mittel. Ein Teil der abführenden Substanzen wurde lediglich zu dem Zweck untersucht, um ein brauchbares Verfahren zu finden, an Tieren möglichst lange dauernde Durchfälle zu erzeugen, die eine Untersuchung der Stopfwirkung ermöglichten. Darüber hinaus wurden auch einige bis jetzt noch nicht näher geprüfte Abführmittel untersucht.

Als Versuchstiere dienten männliche und weibliche weiße Mäuse im Gewicht von 15—20 g. Vor dem Versuch wurden die Tiere aus dem Stall genommen und ca. 14 Stunden auf Hunger gesetzt.

I. Versuche mit Abführmitteln ohne Eröffnung des Tieres.

Das Abführmittel wurde entweder in Pillenform oder durch Verabreichung mit der Schlundsonde gegeben. Die Fütterung in Pillen-

form hat den Vorteil, daß die Tiere ihre Nahrung so gut wie physiologisch aufnehmen. Daher wurde zunächst diese Form gewählt. Im Hungerzustand wurden die nach dem von Führer angegebenen Rezept verfertigten Pillen rasch gefressen, während sie von satten Tieren unberührt gelassen wurden. Somit war es nicht möglich, die Abführwirkung auf den normal gefüllten Darm zu prüfen. Nach der Verabreichung des Abführmittels bekamen die Tiere ihre sonstige Nahrung, bestehend aus Hafer und Wasser, und wurden weiterhin beobachtet. Die Abführwirkung trat bei den meisten Substanzen rasch, im Laufe von wenigen Stunden ein. Es konnten verschiedene Grade der Wirkung unterschieden werden. Bei leichter Abführwirkung wurde der Kot schmierig und klebte auf der Unterlage fest; bei stärkerer wurde er breiig oder dünnflüssig, was allerdings bei Fütterung mit Pillen selten der Fall war. Zur Erzielung einer starken Darmreizung, die zu lang dauernden, dünnflüssigen Stühlen führte, — wie sie zu unserem speziellen Zweck wünschenswert war, — mußten so hohe Dosen gegeben werden, daß sie nicht mehr in Pillenform untergebracht werden konnten. Deshalb wurde zu der Verabreichung mit der Schlundsonde geschritten. Vergleichende Untersuchungen ergaben, daß kein wesentlicher Unterschied in der Wirkung besteht, ob man das Agens in fester Form als Pille oder in flüssiger Form mit der Schlundsonde verabreicht. Durch die Schlundsonde wurden die zu prüfenden Substanzen in gleichmäßiger Suspension den nüchternen Tieren in einer Menge von 0,1 ccm eingeflößt. In Kontrollversuchen wurde gleichzeitig sichergestellt, daß das Vehikel (Sesamöl, Wasser oder Gummi arabicum) allein keine Abführwirkung besitzt. Die Beobachtung der Abführwirkung erfolgte nach Zeit und Stärke.

Auf diese Weise prüfen wir:

1. Osmotica.
2. Öle.
3. Harzhaltige Mittel.
4. Anthrachinonhaltige Mittel.
5. Phenolphtalein.
6. Desoxycholsäure.
7. Saponine und saponinhaltige Drogen.

Bei den meisten Mitteln bestätigten sich die Dosen und Wirkungen, wie sie Führer, Loewe und Faure angegeben haben.

Versuchsergebnisse.

Im einzelnen ist über die verschiedenen geprüften Agentien folgendes zu bemerken.

Natrium- und Magnesiumsulfat wurden in 1%iger Lösung mit der Schlundsonde gegeben. Beide Mittel erwiesen sich in einer Menge von 0,1 ccm als unwirksam, dagegen traten bei einer Menge von 0,2 ccm eine Stunde nach der Gabe eine mäßig starke (breiiger Kot) Wirkung ein, die nach 2—3 Stunden wieder abgeklungen ist.

Milchzucker. 0,1 ccm einer 10%igen Lösung mit der Schlundsonde gegeben bewirkt keine Abführwirkung, bei einer Gabe von 0,1 ccm einer 20%igen Lösung erfolgte nach 2 Stunden eine breiige Entleerung. Die Wirkung war jedoch unregelmäßig.

Oleum Ricini. Bei der Schlundsondenfütterung von 0,1 ccm unverdünnten Ricinusöls trat nach einer Stunde eine sehr starke Wirkung ein, der Kot war breiig bis dünnflüssig, die Wirkung hielt 6—8 Stunden an.

Oleum Crotonis. Bei der Schlundsondenfütterung von 0,1 ccm unverdünnten Crotonöls trat schon nach ca. 30 Minuten eine Abführwirkung ein. Der Kot war zunächst schmierig, nach 1 Stunde breiig, dann erfolgte eine starke Entleerung von teils dünnflüssigem, teils blutigem Kot; von 4 Tieren verendeten nach ca. 24 Stunden zwei, die beiden anderen wurden weiterhin beobachtet. Der Kot wurde schleimig, dünnflüssig, schließlich blutig-eitrig, stinkend. Die Tiere bekamen prolapsus ani und verendeten nach 4 Tagen. Die Sektion ergab einen schlaffen, wenig gefüllten Magen, Duodenum und Jejunum waren schon äußerlich hyperämisch, der Dickdarm war stark gebläht, das Rektum schwarzblau verfärbt und eitrig durchsetzt. Beim Aufschneiden des Darmes entleerte sich eine blutigseröse, trübe Flüssigkeit.

0,1 ccm einer 30%igen Lösung von Crotonöl bewirkte ebenfalls eine der oben beschriebenen ähnlich starke Abführwirkung. Einzelne Tiere gingen zugrunde, bei anderen war der Kot blutig. Der Sektionsbefund war dem vorhergehenden ähnlich.

0,1 ccm einer 10%igen Lösung von Crotonöl bewirkte nach 30—40 Minuten starke Entleerung von breiigem, nach 1 Stunde dünn-

flüssigem Kot. Die Abführwirkung dauerte 4—5 Tage, der Kot wurde wieder normal und das Allgemeinbefinden der Tiere war nicht wesentlich beeinträchtigt. Die Sektion ergab schlaffen Magen, stark geblähten Dünndarm, beim Aufschneiden desselben ergoß sich eine dünnflüssige, eiweißhaltige Flüssigkeit. Im Dickdarm befand sich ebenfalls dünnflüssiger Inhalt, das Duodenum war etwas hyperämisch.

Sesamöl. Sesamöl diente als Verdünnungsmittel bei der Gabe von Krotonöl, es wurde zur Kontrolle den Mäusen in einer Menge von 0,1 ccm verabreicht. Die Mäuse bekamen einen hellen, aber normal festen Kot.

Extractum Colocynthidis. Bei der Schlundsondenfütterung von 5 mg (0,1 ccm 5%iger Lösung) trat nach ca. 4 Stunden breiige Abführwirkung ein, die 5 Stunden anhielt. Bei 10 mg (0,1 ccm 10%iger Lösung) war die Wirkung eine ähnliche, nur dauerte sie etwas länger an. Bei 20 mg (0,1 ccm 20%iger Lösung) kam es nach 2—3 Stunden zu einer dünnflüssigen Abführwirkung. Nach 12 Stunden war der Kot wieder normal.

Aloe. 5 mg Aloe enthaltende Pillen erzeugten eine geringe Abführwirkung. Die Wirkung trat nach 2 Stunden ein, der Kot war leicht schmierig und klebte auf der Unterlage fest. Mehr als 10 mg nahmen die Tiere nicht zu sich; größere Dosen mußte man daher mit der Schlundsonde verabreichen, die Wirkung von 20 mg war jedoch nicht viel stärker. Eine starke Reizwirkung scheint demnach dem Aloe am Mäusedarm nicht zuzukommen.

Istizin. Keks, bestehend aus $^1/_8$ Tablette Istizin, $^1/_4$ g Hafermehl und von etwas Saccharin, wurden den Mäusen verfüttert. In der Regel wurde nur 1 Keks gefressen. Die Abführwirkung war eine mäßige, es kam nach 3 Stunden zu einem schmierigen Kot, nach 5 Stunden war der Kot wieder normal. Keks, bestehend aus $^1/_4$ Tablette Istizin, $^1/_4$ g Hafermehl und von etwas Saccharin, bewirkten nach 2—3 Stunden einen schmierigen, dann breiigen und schließlich nach 4 Stunden dünnflüssigen Kot. Nach 8—10 Stunden war der Kot wieder normal.

Isacen. Die handelsüblichen kleinen Isacenkügelchen wurden von der Maus sehr gerne gefressen. Dosen bis zu 2 Stück sind un-

wirksam, bei 4 Kügelchen kam es nach 2 Stunden zur Entleerung von breiigem Kot, eine Wirkung, die schon nach 3 Stunden vorüberging.

Phenolphtalein. Gaben von 5 mg bis 10 mg zeigten keine Abführwirkung. Es wurde 5%ige bzw. 10%ige Suspension in einer Menge von 0,1 ccm mit der Schlundsonde gegeben.

Desoxycholsäure. 0,1 ccm einer 10%igen Lösung bewirkte nach 2 Stunden eine breiige Abführwirkung, die 8—10 Stunden anhielt. 0,1 ccm einer 20%igen Lösung führte nach 2—3 Stunden zur Entleerung von breiigem und flüssigem Kot. Die Wirkung hielt einen Tag an.

In den nachfolgenden Versuchen wurde die Abführwirkung einiger saponinhaltiger Dekokte, die von Apotheker Dr. O. E. Schulz am hiesigen pharmakologischen Institut hergestellt worden waren, geprüft. Die Dekokte waren 5%ig hergestellt. Zum Vergleich diente eine 0,1%ige und 0,3%ige Lösung von Saponin.

Saponin (Merck). 0,1 ccm einer 0,1%igen Lösung von Saponin zeigte mäßige Abführwirkung. Der Kot wurde nach 3 Stunden breiig, nach 6 Stunden war der Kot wieder normal. 0,1 ccm einer 0,3%igen Lösung bewirkte nach 30 Minuten einen schmierigen, nach 3 Stunden einen breiigen und nach 4 Stunden einen dünnflüssigen Kot. Die Wirkung hielt 1—2 Tage an.

Wirkung der Dekokte.

1. Decoct. Herb. Herniariae. In allen Versuchen trat bei 0,2 ccm des 5%igen Dekoktes nach 40—50 Minuten eine teils schmierige, teils dünnflüssige Abführwirkung ein. Nach 10 Stunden war der Kot wieder normal. Dreifach verdünntes Dekokt zeigte sich in der gleichen Menge unwirksam.
2. Decoct. Radic. Senegae. 0,2 ccm des 5%igen Dekoktes zeigte eine mäßig starke Abführwirkung (breiiger Kot). Die Wirkung trat nach 1 Stunde auf, nach 4—5 Stunden war der Kot wieder normal. Dreifach verdünntes Dekokt blieb ohne Wirkung.
3. Decoct. Radic. Primulae. 0,2 ccm des 5%igen Dekoktes zeigte eine milde Abführwirkung. Nach 1 Stunde kam es zu einer breiigen Entleerung, der nächste Kot war wieder normal.
4. Decoct. Cortic. Quillaiae. 0,2 ccm des 5%igen Dekoktes zeigte eine gleich milde Abführwirkung wie Radix Primulae.

5. Decoct. von Folia Betulae, Radix Liquiritiae, Radix Sarsaparillae, Folia Juglandi, Radix Ononidis, Lignum Guajaci erwiesen sich 5%ig in einer Menge von 0,2 ccm als unwirksam.
6. Decoct. von Flores Verbasci und Fructus Hippocastani zeigten 5%ig in einer Menge von 0,2 ccm eine starke Wirkung, der Kot war nach 2—3 Stunden in einigen Fällen dünnflüssig. Die Wirkung hielt 15—20 Stunden an. Dreifach verdünnte Substanz zeigte noch geringe Abführwirkung.

Eine Anzahl der Versuche findet sich gekürzt in der angeschlossenen Tabelle.

Tabelle I.

Mittel	Menge		Abführwirkg. nach Std.	Kotbeschaffenheit	Wirkungsdauer Stunden
Natriumsulfat 1%ig	0,1 ccm) S 0,2 ccm)		— 1	— breiig	— 2
Magnesiumsulfat 1%ig	0,1 ccm) S 0,2 ccm)		— 1	— breiig	— 2
Milchzucker 10%ig	0,1 ccm S		—	—	—
Oleum Ricini 100%ig	0,1 ccm S		1	dünnflüssig	6—8
Oleum Krotonis 100%ig	0,1 ccm	S	$^1/_2$ 1 $1^1/_2$	schmierig breiig dünnflüssig, blutig	nach 2 Tagen Exitus
30%ig	0,1 ccm		$^3/_4$	teils dünnflüssig, teils blutig	nach 3 Tagen Exitus
10%ig	0,1 ccm		1 $1^1/_2$	breiig dünnflüssig	4—5 Tage
Sesamöl 100%ig	0,1 ccm S		—	—	—
Extraktum Colocynthidis					
5%ig	0,1 ccm	S	4	breiig	5
10%ig	0,1 ccm		2—3	dünnflüssig	12
20%ig	0,1 ccm		2	dünnflüssig	14
Aloe	5 mg) Pi 20 mg) S		2 2	klebt auf der Unterlage fest breiig	2 3—4

Fortsetzung Tabelle I.

Mittel	Menge		Abführwirkg. nach Std.	Kotbeschaffenheit	Wirkungsdauer Stunden
Isticin	1/8 Tabl.)	Keks	3	schmierig	5
	1/4 Tabl.)		2—3	schmierig, breiig	
			4	dünnflüssig	8—10
Isacen	2 Pillen		—	—	—
	4 Pillen		2	breiig	2—3
Phenolphth.					
5%ig	0,1 ccm)	S	—	—	—
10%ig	0,1 ccm)		—	—	—
Desoxycholsäure					
10%ig	0,1 ccm)	S	2—3	breiig	8—10
20%ig	0,1 ccm)		2—3	dünnflüssig	24
Saponin 0,1%ig	0,1 ccm)		3	schmierig	6
0,3%ig	)	S	1/2	schmierig	
	0,1 ccm)		2—3	dünnflüssig	1—2 Tage
1. Herb. Herniar.				schmierig, dünn-	
5%ig	0,2 ccm		40—50 Min.	flüssig	10
1,7%ig	0,2 ccm		—	—	—
2. Radix Seneg.					
5%ig	0,2 ccm		1	breiig	4—5
1,7%ig	0,2 ccm		—	—	—
3. Radix Prim.					
5%ig	0,2 ccm	S	1—2	breiig	1
4. Cortex Quill.					
5%ig	0,2 ccm		1—2	breiig	1
5. Flores Verbasci 5%ig	0,2 ccm		2	dünnflüssig	15—20
6 Fruktus Hippocastani					
5%ig	0,2 ccm		2—3	schmierig, breiig	15—20

S = Schlundsonde, Pi = Pillen.

Bei dieser Methode läßt sich wohl der Endeffekt der Abführmittel gut beobachten, es kann jedoch nichts über die Zeit der Darmpassage in den einzelnen Abschnitten ausgesagt werden.

II. Untersuchung der Beeinflussung der einzelnen Darmabschnitte.

Um die Wirkung der Agentien in den einzelnen Darmabschnitten feststellen zu können, erhielten die Tiere gefärbte Nahrung ent-

weder in Pillenform oder mit der Schlundsonde. Zur Herstellung von 30—40 stecknadelkopfgroßen Pillen nahmen wir 6 g Weißmehl, fügten 20 mg Farbe hinzu, verrührten die Masse mit Wasser zu einem dicken Brei, wellten den Brei aus, zerteilten ihn und ließen die Pillen trocknen. Als Farbstoff benützten wir gewöhnlich Karmin, von dem keine eigene Wirkung auf den Darm zu erwarten war.

Die hungernden Tiere erhielten am Morgen 3 mit Karmin gefärbte wie oben beschriebene Mehlkeks oder mit der Schlundsonde eine Suspension von Karmin in Wasser in einer Menge von 0,1 ccm. Es wurden Serien von 5 Tieren angesetzt, die in Zeitabständen von 30 Minuten dekapitiert und seziert wurden. Der ganze Darm wurde vom Mesenterium abgelöst und die Lage und Konsistenz des rotgefärbten Darminhaltes festgestellt. Die Lage der gefärbten Kotsäule wurde teils von außen bestimmt, teils, wenn nicht von außen sichtbar, durch Aufschneiden des Darmes. Das Eröffnen hat aber den Nachteil, daß bei dieser Manipulation ein Verziehen der einzelnen Darmabschnitte nicht zu vermeiden ist. Aus diesem Grunde beschränkten wir uns möglichst auf die Beobachtung von außen.

Im Gegensatz zu Loewe und Faure wandten wir keine cm-Messung an wegen der nicht zu vermeidenden Zerrung des Darmes, wir teilten den Magendarmkanal nur grob in folgende Abschnitte ein:

1. Magen.
2. Dünndarm: oberes, mittleres, unteres Drittel.
3. Coecum.
4. Dickdarm.

Der gefärbte Darminhalt ist im allgemeinen scharf gegen den vor ihm liegenden abgesetzt, so daß seine Lage im Darm genau festgestellt werden kann.

1. Der unbeeinflußte Darm.

Zunächst untersuchten wir die Durchwanderungsgeschwindigkeit eines gefärbten Kotballens. Es konnte festgestellt werden, daß $^1/_2$ Stunde nach Verabreichung der gefärbten Nahrung die Spitze der Farbsäule $^1/_2$—$^2/_3$ des Dünndarms durchwandert hat, nach 1 Stunde war die Ileocöcalklappe erreicht. Nach $1^1/_2$ Stunden befanden sich die ersten Farbpartikel im Coecum und im Anfangsteil des Colons. 2 Stunden nach der Fütterung fanden wir die ge-

färbte Nahrung im Colon descendens, und nach $2^1/_2$—3 Stunden erfolgte der Abgang des ersten gefärbten Kotballens. Somit fand sich wie zu erwarten war in den unteren Abschnitten des Dünndarms eine langsamere Wanderung als in den oberen. Die Dickdarmdurchwanderung geht nicht so gleichförmig vor sich, wie die Wanderung im Dünndarm.

2. Die Wirkung von 10% Krotonöl.

Nach Gabe von 10% Krotonöl in einer Menge von 0,1 ccm hatte die Spitze der Farbsäule eine halbe Stunde nach der Gabe den ganzen Dünndarm durchwandert und bereits das Coecum erreicht, außerdem war der ganze Darm mit reichlich eiweißhaltigem Exsudat gefüllt. 50 Minuten nach der Gabe konnte Abgehen von flüssigem Kot festgestellt werden, in dem sich rote Farbpartikel nachweisen ließen.

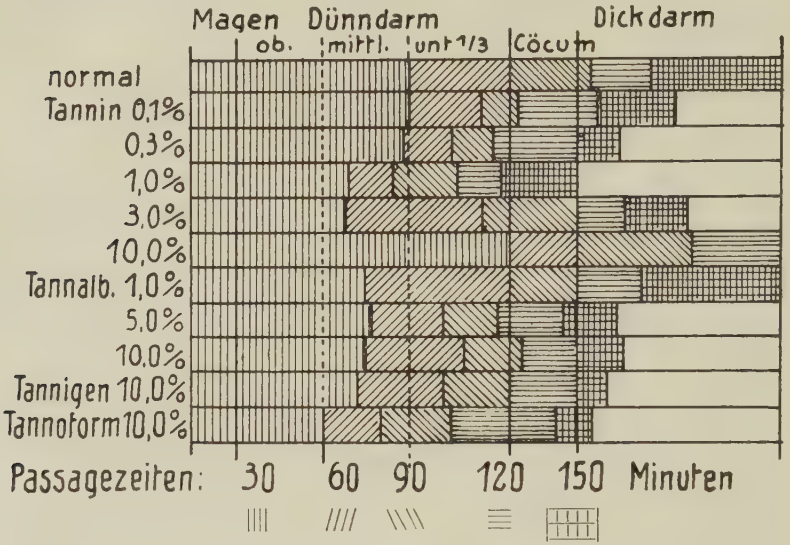
3. Die Wirkung von Mitteln der Gerbstoffgruppe.

Tannin: Bei Konzentration von 0,1%—5% Acid. tannic. in einer Menge von 0,1 ccm läßt sich am normalen Tier eine Verzögerung feststellen, dagegen zeigte 10% Tannin in einer Menge von 0,1 ccm eine Reizwirkung, hier konnte man gegenüber dem normalen Tier eine Abführwirkung beobachten. Nach $^1/_2$ Stunde hatte die Spitze der Farbsäule den Dünndarm passiert und nach $1^1/_2$ Stunden kam es zu einer breiigen, mitunter auch dünnflüssigen Entleerung rotgefärbten Kotes.

Alle anderen Mittel, Tannalbin, Tannigen und Tannoform bewirkten in 1—10%iger Konzentration eine Verzögerung der Darmpassage. Bei der Eröffnung des Darmes konnte beobachtet werden, daß schon im mittleren und unteren Drittel des Dünndarms, wo normalerweise ein dünnflüssiger Darminhalt sich befindet, unter den oben genannten Mitteln eine deutliche Eindickung eintrat; gleichzeitig konnte auch festgestellt werden, daß besonders in diesen Dünndarmabschnitten eine starke Abbremsung der Fortbewegung des Darminhaltes stattfand. Die Verfestigung des Darminhaltes ließ sich auch im Reagensglas beobachten; es wurde zu diesem Zweck der Dünndarm eines frisch getöteten Kaninchens in drei Abschnitte eingeteilt und der Inhalt in je 3 Reagensgläser ausgestreift. Der in allen 3 Reagensgläsern etwa gleich dünnflüssige In-

halt wurde mit 1%igem Tannin versetzt, es gab dabei eine deutliche voluminöse Ausfällung.

Die Versuche über die Stopfwirkung der einzelnen Tanninpräparate sind in folgendem Schema zusammengestellt:



III. Untersuchung über Wirkungsdauer von Darmmitteln und Beeinflussung von Durchfällen.

Die Methode der einmaligen Farbgabe erlaubt zwar, die Fortbewegung des Darminhaltes festzustellen, sagt jedoch nichts aus über die Dauer der Wirkung eines Mittels und über die Einwirkung anderer Substanzen. Um diese Faktoren zu erfassen, wurde die „Bänderungsmethode" angewandt. Die nüchternen Tiere erhielten mit der Schlundsonde verschieden gefärbte Nahrung (Karmin- und Kohlesuspension) in Zeitabständen von 20 Minuten. Es zeigte sich, daß beim normalen Tier die verschiedenen Farben deutlich gegeneinander abgesetzt sind. Auch hier wurden die Tiere in verschiedenen Zeitabständen getötet und seziert.

1. Dauer der Tanninwirkung am normalen Tier.

Den nüchternen Tieren wurde eine Karminlösung, die als Zusatz das Adstringens enthielt, mit der Schlundsonde in einer Menge

von 0,1 ccm eingeflößt. Dann wurde nach 1, 1½, 2 und 4 Stunden eine Kohlesuspension verabreicht. Die Tiere wurden jeweils ¾ Stunden nach der Kohlengabe getötet und seziert, um das jeweilige Nachrücken der Kohle feststellen zu können. Es zeigte sich dabei, daß die hemmende Wirkung von Tannin etwa 1—2 Stunden anhält. Nach 2 Stunden rückt die Kohle mit normaler Geschwindigkeit nach.

2. Beeinflussung von Krotondurchfällen durch Tannin.

Vorversuche, bei denen wir den Kot beobachteten ohne Eröffnung des Tieres, hatten ergeben, daß Krotondurchfälle durch Tannin deutlich gehemmt wurden.

Die Wirkung wurde im einzelnen ebenfalls mit Hilfe der „Bänderungsmethode" verfolgt. Es wurde dabei folgendermaßen vorgegangen: Den nüchternen Tieren wurde zuerst 10%iges Krotonöl, nach 10 Minuten 3%iges Tannin, nach weiteren 10 Minuten eine Karminsuspension und nach 20 Minuten eine Kohlesuspension mit der Schlundsonde verabreicht, je in einer Menge von 0,1 ccm. Dann wurden die Tiere 20 und 30 Minuten nach der Gabe der Kohlesuspension getötet und seziert. Daneben beobachteten wir Kontrolltiere, die an Stelle von Tannin Wasser in derselben Menge erhielten. Es zeigte sich, daß bei Tieren, die kein Tannin erhalten hatten, die zuerst gegebene Portion in der ganzen 1. Hälfte des mit reichlichem Exsudat angefüllten Dünndarms sich zerstreut vorfand, die 2. Portion sich fast ganz im Magen befand. Unter Tannin dagegen konnte man beobachten, daß schon nach 20 Minuten die Kohle in ziemlich geschlossener Säule im ersten Drittel des Dünndarms sich befand, und zugleich konnte man feststellen, daß der Dünndarminhalt weniger flüssig war.

3. Dauer der Tanninwirkung bei Krotondurchfällen.

Die Wirkung wurde ebenfalls mit Hilfe der „Bänderungsmethode" verfolgt. Es wurde dabei folgendermaßen vorgegangen: 10 Minuten nach der Gabe von 10%igem Krotonöl bekamen die Tiere Tannin mit Karmin, nach 20 Minuten eine Kohlesuspension. Die Tiere wurden dann 2, 4 und 8 Stunden lang beobachtet. In dieser

Zeit ging meist breiiger, in manchen Fällen auch normal geballter rötlicher Kot ab, nach 2, 4 und 8 Stunden erhielten die Tiere wiederum Karminsuspension, nach 20 Minuten Kohlesuspension. Die Tiere wurden 1 Stunde nach der Kohlengabe getötet und seziert. Dabei zeigte sich, daß der hemmende Einfluß des Tannins ca. 3 Stunden andauert, außerdem war bei der Sektion der Darminhalt eingedickt und die Farbsäulen deutlich gegeneinander abgesetzt. Erhielten die Tiere nach der 4. Stunde Kohle und Karmin, so bekam man nicht das geordnete Bild wie bei der Tannineinwirkung, sondern ein wirres Durcheinander von Kohle und Karmin im exsudatreichen Dünndarm.

In einigen weiteren Vorversuchen wurde noch ohne Eröffnung des Tieres die Stopfwirkung bei durch Natriumsulfat, Oleum Rizini und Extractum Colocynthidis erzeugten Durchfällen untersucht. Wir konnten auch hier, wie nebenstehende Tabellen zeigen, überall eine deutliche Stopfwirkung erzielen.

Tabelle II.

Mittel	Menge	Zeit	Kotbeschaffenheit
Natr. sulf. 1%	0,2 ccm	8h	normal
		9h 10	breiig
Tannin 3%	0,1 ccm	9h 20	breiig
		11h	kleine eingedickte Kotballen
		12h	Kot normal

Beim Kontrolltier war der Kot um 11 Uhr noch deutlich breiig und die Abführwirkung dauerte noch 1—2 Stunden an.

Tabelle III.

Mittel	Menge	Zeit	Kotbeschaffenheit
Ol. Rizini 100%ig	0,1 ccm	8h	normal
		9h 10	dünnflüssig
Tannin 3%	0,1 ccm	9h 20	dünnflüssig
		11h 15	klebt auf der Unterlage fest
		14h 30	annähernd normale Konsistenz
		18h	breiig
		8h 15	normal

Beim Kontrolltier dauerte die Abführwirkung ca. 8 Stunden.

Tabelle IV.

Mittel	Menge	Zeit	Kotbeschaffenheit
Extr. Colocynth. 20%ig	0,1 ccm	8h	normal
		9h 30	dünnflüssig
Tannin 3%	0,1 ccm	9h 40	dünnflüssig
		11h 50	breiig
		14h 30	schmierig
		15h	normale Konsistenz
		18h	breiig
		8h	normal

Beim Kontrolltier war der Kot am Morgen des nächsten Tages noch schmierig.

In weiteren Versuchen wurde geprüft, ob beim durch 10%iges Krotonöl diarrhoisch gemachten Tier dem Tannin beigefügtes 10%iges Bolus alba die Stopfwirkung verstärkt. Ein stärkerer Grad der Stopfwirkung oder eine längere Dauer der Einwirkung konnte nicht festgestellt werden.

Zusammenfassung.

Es wurden einige Abführmittel und Stopfmittel an der Maus untersucht und dabei neben der Feststellung des motorischen Endeffektes die Fortbewegung und Beschaffenheit des Darminhaltes in den verschiedenen Darmabschnitten beobachtet. Die Ergebnisse weisen darauf hin, daß bei vielen Mitteln eine unmittelbare oder mittelbare Beeinflussung der Konsistenz des Darminhaltes für ihre Gesamtwirkung eine wesentlichere Rolle spielt als die Beeinflussung der Motorik des Darmes.

Literaturübersicht.

Führer, Die pharmakologische Wertbestimmung der Abführmittel, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1927, Bd. 105, S. 249.

Loewe und Faure, Zur Prüfung der Abführmittel an der weißen Maus, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1925 Bd. 107 S. 271.

Schlagintweit, Untersuchungen über die Darmwirkung des Paraffinum liquidum, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1927 Bd. 124, S. 59.

Lebenslauf.

Ich, Joachim Otto, wurde am 5. September 1912 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Walter Otto zu Entringen Kreis Herrenberg geboren. Ich besuchte das Gymnasium zu Tübingen, wo ich im Frühjahr 1931 das Zeugnis der Reife erhielt. Im Sommersemester 1931 bezog ich die Universität Tübingen, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Nach 5 vorklinischen Semestern bestand ich hier das Physikum und nach weiteren 6 klinischen Semestern das medizinische Staatsexamen. Seit 1. Januar 1937 bin ich als Medizinalpraktikant an der medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik zu Tübingen tätig.